

DELİRYUM ve DEMANS

Uzm. Dr. Erguvan Tuğba ÖZEL-KIZIL, Prof. Dr. Engin TURAN

DELİRYUM

Tanım

Deliryum, Latince “de-lira” terimlerinden türetilmiş olup, “yarıktan çıkmak/çıldırılmak” anlamına gelmektedir. Farklı tıbbi durumlara ikincil olarak aniden ortaya çıkan bilinç, dikkat, bellek, düşünce, algı, davranış ve uyku-uyanıklık döngüsündeki bozukluklarla özelliikli dalgalanmalarla seyreden bir durumdur. Deliryum, tıpkı demans gibi bir hastalık değil, farklı nedenlere bağlı olarak gelişen bir sendromdur. Yaşlı hastalarda daha sık görülmektedir. Demansa sıklıkla eşlik edebilir, demans ve deliryumun ayırıcı tanısı altta yatan tıbbi durumun tedavi edilebilmesi açısından gereklidir.

Tarihçe

Deliryum, ilk kez 2500 yıl önce Hipokrat ve arkadaşları tarafından olgu bildirimleri biçiminde tanımlanmış ve demans ve deliryum ayrımı yapılmıştır.

Epidemiyoloji

Deliryum, toplumdaki erişkinlerin %1’inde, acilde yatan hastaların %10’unda, terminal dönemdeki hastaların %40’ında ve hastanede yatan hastaların yaklaşık olarak yarısında görülmektedir. Demansı olan yatan hastaların %30’unda deliryum görüldüğü bildirilmiştir. İleri yaş, küçük yaş (çocuklar), başka hastalık veya sakatlıkların varlığı, malnütrisyon, uyarıcı eksikliği, çok sayıda ilaç kullanımı, alkol-madde bağımlılığı, cerrahi girişimler, bilişsel bozukluk/demans varlığı, daha önce deliryum geçirmiş olma gibi durumlar deliryum riskini arttırmaktadır. Altta yatan hastalığın ya da ilaç/madde entoksikasyonunun bazen tek belirtisi deliryum olabileceğinden, bu durumun erken dönemde tanınması ve altta yatan durumun tedavi edilmesi önemlidir. Deliryum klinisyenler tarafından yeterince tanınmamaktadır. Tanı ve tedavideki gecikmeler nedeniyle deliryumun yol açtığı morbidite ve mortalite artmaktadır. Deliryum geçirenlerde 3 aylık ölüm oranı %28, 1 yıllık ölüm oranı %50 olarak bulunmuştur.

Etyoloji

Deliryuma neden olan tıbbi durumlar tanımlanmış olsa da, deliryumun patofizyolojisi halen yeterince anlaşılamamıştır. Deliryumun hastaların dörtte birinde altta yatan birden fazla tıbbi duruma bağlı olarak ortaya çıktığı üzerinde durulmaktadır. Enfeksiyonlar, inme ve ilaçlar en sık görülen deliryum nedenleridir. Yaşlı hastalarda, özellikle majör cerrahi girişimler (kardiyotomi, kalça kırığı cerrahisi) sonrası da deliryum gelişebilmektedir. Antihipertansif ilaçlar (metil dopa, rezepin), histamin reseptör antagonistleri (simetidin), antikolinergikler, narkotik ve non-steroid analjezikler, kortikosteroidler, sedatif hipnotikler, benzodiyazepinler, antidepresanlar, antikonvülzanlar ve lityum deliryuma neden olan ilaçlar arasında sayılmaktadır. Tablo 1’de deliryuma yol açtığı bilinen tıbbi durumlar listelenmiştir.

Deliryumun patofizyolojisine ilişkin birçok teori öne sürülmüştür. Bunlar arasında, santral sinir sisteminde çeşitli nörotransmitter metabolizmalarındaki değişiklikler, oksidatif metabolizmanın azalması, kan-beyin bariyerinde bozulmaya yol açan endotelial değişiklikler, sitokinlerin santral sinir sistemi üzerinde yaptığı değişiklikler, serum amonyak düzeyindeki artışa bağlı olarak Glutamat ve GABA düzeylerindeki değişiklikler sayılabilir. Nörogörüntüleme çalışmaları ve hayvan deneyleri prefrontal korteks, talamus, fusiform korteks, posterior parietal korteks ve bazal ganglia'nın deliryumda rol oynayabileceğini göstermektedir.

TABLO-1

Deliryuma Neden Olan Tıbbi Durumlar
Merkezi Sinir Sistemi Kaynaklı Hastalıklar Kafa travması, epileptik nöbetler, inme, menenjit, ensefalit, yer kaplayan lezyonlar (tümör, subdural hematoma, abse)
Kardiyovasküler Hastalıklar Kalp yetmezliği, miyokard enfarktüsü, kardiyak aritmi, şok, pulmoner emboli
Metabolik Bozukluklar Elektrolit dengesizliği, dehidratasyon, hipo/hiperglisemi, böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, anemi, vitamin eksiklikleri, endokrinopatiler
Travma ve kırıklar
Yanıklar
Hipoksi/hiperkapni
Anestezi/cerrahi girişimler
Paraneoplastik sendromlar
Enfeksiyonlar
Uyku yoksunluğu
İlaç/madde entoksikasyonu
Madde yoksunluğu

Belirti ve Bulgular

Deliryum, başta bilinç ve dikkat bozukluğu olmak üzere yönelim, bellek, düşünce, algı, davranış bozuklukları ve uyku-uyanıklık döngüsündeki bozukluklar ile seyredilmektedir. En temel özelliği bu bozuklukların bazen ortaya çıkması, bazen de hafiflemesi ya da tamamen düzelmesidir. Tablo-2'de DSM-IV-TR deliryum için tanı ölçütleri verilmiştir. Deliryumdaki hastalarda gün içinde aşırı uyuma, geceleri yerinde duramama ve uykusuzluk bulunabilir. Hiperaktif, hipoaktif ve karışık olmak üzere üç tip deliryumdan bahsedilmektedir. Hiperaktif deliryumda uyanıklık ve psikomotor aktivite artışı, çok konuşma, enkoheran konuşma, hipervijilans, irritabilite, distraktibilite, sanrılar, varsanılar, yanılsamalar, deperseonalizasyon ve derealizasyon görülmektedir. Genellikle görsel ve işitsel varsanılar görülür. Hipoaktif tip ise çevreye karşı ilgisizlik, psikomotor aktivitenin azalması, apati, letarji ve somnolans ile özelliğindedir; nadir olarak psikotik belirtiler de görülebilir. Karışık tip ise deliryumun en sık görülen tipi olup, hastalar farklı zamanlarda hiperaktif ve hipoaktif deliryumun özelliklerini sergilerler. Hiperaktif deliryumda hastalar kateterlerini çektikleri, hastaneden kaçmaya çalıştıkları için klinisyenler tarafından kolayca fark edilirler, ancak hipoaktif deliryum atlanabilmektedir. Deliryumun tanısı klinik tanıdır, ancak altta yatan bozukluğu saptamaya yönelik çeşitli laboratuvar incelemeleri yapılmaktadır. Ayrıntılı fizik muayene sonrası tam kan

sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, arteriyel kan gazları, açlık kan şekeri, idrar tetkiki, tiroid fonksiyon testleri, toksik madde/ilaç taraması, akciğer grafisi, elektrokardiyogram, beyin görüntüleme için beyin tomografisi ya da kraniyel manyetik rezonans görüntüleme, elektroensefalografi (EEG) yapılmaktadır. EEG’de yaygın yavaş dalgalar olması beklenir. Ancak, alkol kesilmesine bağlı gelişen deliryum tremenste EEG’de düşük amplitüdümlü hızlı aktivite görülür.

Örnek Olgu

H.B. 72 yaşında erkek hasta, lise mezunu. Geçirdiği bypass operasyonu sonrasında Koroner yoğun bakım ünitesinde değerlendirildi. Gece uyandıktan sonra kendini evinde zannetmiş, bağırıp çağırmaya başlamış. Yataktan kalkmaya, damar yolunu çekmeye çalışmış. İnsanların kendisini zehirlemeye çalıştıklarını söylüyormuş. Yapılan psikiyatrik muayenesinde yer, zaman ve kişi yönelimi bozukluğu, dikkatini sürdürmede güçlük, anlık ve yakın bellek bozukluğu ile görsel varsanılar, illüzyonlar ve perseküsyon sanrıları olduğu saptandı. Serum oksijen saturasyonunun ve sodyum düzeyinin düşük olduğu bulundu.

Tanı Ölçütleri

TABLO-2

DSM-IV-TR Genel Tıbbi Duruma Bağlı* Deliryum için Tanı Ölçütleri
<p>A. Dikkati belirli bir konu üzerinde odaklama, sürdürme ya da yeni bir konuya kaydırma yetisinde azalma ile giden bilinç bozukluğu (Yani çevrede olup bitenin farkında olma düzeyinin azalması)</p> <p>B. Daha önceden var olan, yerleşik ya da gelişen demans ile açıklanamayan algı bozukluğunun ortaya çıkması ya da bilişsel değişiklik(bellek, yönelim, dil bozukluğu gibi) olması</p> <p>C. Bu bozukluk kısa süre içinde gelişir(genellikle saatler ya da günler içinde) ve gün içinde dalgalanmalar gösterme eğilimi taşır.</p> <p>D. Öykü, fizik muayene ya da laboratuvar bulgularından elde edilen verilerde bu bozukluğun genel tıbbi durumun doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı olduğuna ilişkin kanıtlar vardır. **</p>
<p>*Deliryuma neden olduğu düşünülen genel tıbbi durum belirtilir.</p> <p>**Madde Kullanımının Yol Açtığı Deliryum (Madde Entoksikasyonu Deliryumu/Madde Yoksunluğu Deliryumu) için D tanı ölçütünde A-B tanı ölçütlerindeki belirtilerin madde entoksikasyonu ya da yoksunluğu sırasında ortaya çıktığına ya da tedavi için kullanılan ilaçla etyolojik olarak ilişkili olduğuna dair kanıtların varlığından bahsedilmektedir.</p>

Ayırıcı Tanı

Deliryum, sıklıkla yaşlı hastalarda ortaya çıkan bir durum olduğundan öncelikle demanstan ayırt edilmelidir. Tablo 3’te deliryum ve demansın ayırıcı tanı ilkeleri yer almaktadır. Bununla birlikte, deliryumun demansı olan hastalarda sık rastlanan bir durum olduğu bilinmektedir. Deliryum gelişen hastaların üçte ikisinde demans bulunduğu gösterilmiştir.

Birçok yaşlı hastada bilişsel bozukluğun varlığı postoperatif dönemde deliryumun ortaya çıkması ile fark edilmektedir. Hastaya demans tanısı konması için deliryumun düzelmesi beklenmelidir. Deliryum özellikle uyanıklıkta dalgalanmalar, görsel varsanılar ve dikkat bozukluğu ile seyreden Lewy cisimcikli demans ile karışabilir. Ancak Lewy cisimcikli demansta sık görülen nöroleptik duyarlılığı, otonom işlevlerde bozukluklar ve sistematize sanrılar deliryumda nadirdir. Madde entoksikasyonu ya da madde çekilmesine bağlı deliryumun da diğer tıbbi durumlara bağlı deliryumdan ayırılması gereklidir. Bu nedenle madde kullanımının sorgulanması önemlidir. Madde entoksikasyonu ya da çekilmesine bağlı deliryumdan ilgili bölümde bahsedilmiştir (Bkz. Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları). Hiperaktif deliryum akut mani, hipoaktif deliryum ise depresyon ile karışabilmektedir. Ayrıca psikotik belirtilerin varlığında akut psikotik durumlar (kısa psikotik bozukluk, şizofreniform bozukluk, şizofrenide alevlenme vb.) dışlanmalıdır. Ancak dalgalanmalarla seyreden bilinç ve dikkat bozukluğu deliryum için tipiktir. Hastanın geçmişinde psikotik ya da duygudurum ataklarının bulunması da ayırıcıdır. Deliryumda sistematize sanrılar ve işitsel varsanılar daha nadirdir. EEG klinik olarak ayırıcı tanının yapılamadığı durumlarda kullanılabilir.

TABLO-3 Deliryum ve Demansın Ayırıcı Tanısı

Deliryum	Demans
Aniden başlar	Yavaş seyirlidir
Dalgalanmalarla seyreder	Dalgalanmalar daha nadirdir, ancak bilişsel bozukluk ilerleyicidir
Saatlerce-haftalarca sürer	Aylarca-yıllarca sürer
Bilinç bozukluğu vardır	Bilinç bozukluğu bulunmaz
Dikkat bozukluğu ön plandadır	Bellek bozukluğu ön plandadır
Uyku-uyanıklık döngüsü bozuktur	Genellikle etkilenmez
Düşünce bozukluğu siktir (enکوherans, raydan çıkma vb.)	Genellikle düşünce içeriğinde yoksullaşma vardır. Erken dönemde sağlamdır.
Algı bozuklukları siktir	Algı bozuklukları daha nadirdir (özellikle erken dönemde)
Davranış bozuklukları siktir	Davranış bozuklukları daha nadirdir (özellikle erken dönemde)

Tedavi İlkeleri

Deliryum tedavisinde alta yatan bozukluğun saptanması ve tedavisi esastır. Bunun dışında destekleyici tedavi uygulanması, deliryumu arttıracı ilaç tedavilerinin azaltılması ya da kesilmesi önerilmektedir. Ayrıca, hastanın sessiz ve günün saatine göre uygun biçimde aydınlatılmış bir odada kalması, aşırı uyaranlardan kaçınılması, hastanın yer, zaman ve kişi yöneliminin düzenli olarak izlenmesi ve gerekli hatırlatmalarda bulunulması, yakınları ile görüşmesinin sağlanması, besin ve sıvı alımının denetlenmesi ve kendine zarar verme riski bulunmadıkça hastaların tesbit edilmemesi önerilmektedir. Hastanın sağaltımının mümkün olduğunca aynı sağlık personeli tarafından yapılması önemlidir. Hastanın tedavisini olumsuz etkileyeceği, kendisine ya da çevresine zarar vermesine yol açabileceği için davranış bozuklukları, ajitasyon, sanrı ve varsanılar gibi belirtilere yönelik olarak ilaç tedavisi

uygulanabilmektedir. Bu tür durumların tedavisinde düşük doz antipsikotik ilaçlar tercih edilmektedir. Haloperidol 0.5-5mg p.o ya da i.v. olarak 4-6 saatte bir uygulanabilir. Haloperidol i.v. olarak uygulandığında ekstrapiramidal yan etkilere yol açmamaktadır, ancak özellikle elektrolit düzensizliği olan hastalarda QT aralığında uzamaya (torsades de pointes) neden olabileceğinden EKG takibi önerilir. Bunun dışında atipik antipsikotik ilaçlar da düşük dozlarda (risperidon, olanzapin, ketiyapin vb.) kullanılabilir. Antipsikotik ilaçların yeterli olmadığı durumlarda tedaviye kısa etkili benzodiyazepinler de eklenebilir (Lorazepam 0.5-2 mg p.o. vb.). Kullanılan ilaçların dozları ve veriliş biçimleri davranış bozukluklarının şiddetine göre değişebilmektedir. Antikolinergik etkisi olan ilaçlardan deliryumu arttıracığı için kaçınılmalıdır.

Gidiş ve Sonlanım

Deliryumun gidiş ve sonlanımı büyük ölçüde altta yatan bozukluğa bağlıdır. Genellikle bir hafta içinde düzelir. Deliryum, klinisyenler tarafından yeterince tanınan bir durum olmaması gidiş ve sonlanımını olumsuz etkilemektedir. Deliryum her ne kadar kısa sürede gelişen geçici bir durum olarak bilinse de, yapılan çalışmalar bazı deliryum belirtilerinin çoğu hastada taburculuktan sonra da devam ettiğini göstermiştir. Hiperaktif deliryumun, muhtemelen daha kolay tanı konduğu için, gidiş ve sonlanımının hipoaktif deliryuma göre daha iyi olduğu gösterilmiştir. Demansı olan hastalarda deliryum geçirildikten sonra bilişsel işlevlerin daha da bozulduğu gösterilmiştir.

DEMANS

Demans sözcüğü Latince olup, “de-mentia” yani, “zihnin yitilmesi” anlamına gelmektedir. Demans, tıpkı deliryum gibi farklı nedenlere bağlı olarak ortaya çıkan, bilişsel işlevlerde ilerleyici yıkım olması ile özellikli bir sendromdur. Demans hastalarında başta bellek bozukluğu olmak üzere çeşitli bilişsel işlevlerde bozulmalar (yönelim bozukluğu, afazi, apraksi, agnozi, yürütücü işlevlerde bozukluk), duygudurum ve davranış bozuklukları, kişilik değişiklikleri, psikotik belirtiler ve günlük yaşam aktivitelerinin bozulması söz konusudur. Demans yaygınlığı yaşla beraber artmaktadır. Yaşlı nüfusun artmasıyla beraber, demans önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmektedir. Dünyada 24 milyondan fazla demans hastası olduğu ve 20 yıl içinde sayının iki katına çıkacağından bahsedilmektedir. Alzheimer Hastalığı 65 yaş öncesi ve sonrasında en sık görülen demans nedenidir. Vasküler demans 65 yaş üstünde, frontotemporal demans ise 65 yaş altında ikinci en sık görülen demans türüdür. Tablo 4’te demansa neden olan durumlar listelenmiştir. Bu bölümde Alzheimer Hastalığı’na bağlı gelişen demans ayrıntılı olarak anlatılacaktır.

TABLO-4

Demansa Neden Olan Durumlar
Alzheimer Hastalığı
Frontotemporal Demans
Lewy cisimcikli Demans
Nörolojik durumlara ikincil olarak gelişen demanslar (İnme, Binswanger hastalığı, Parkinson)

hastalığı, Huntington hastalığı, Wilson hastalığı, multipl skleroz, amiyotrofik lateral skleroz, progresif supranükleer palsi, normal basınçlı hidrosefali, subdural hematoma, vaskülitler vb.)
Metabolik durumlar (elektrolit düzensizliği, vitamin B12 eksikliği, folat eksikliği, tiamin eksikliği, Vit B6 eksikliği)
Endokrin hastalıklar (hipotiroidi, hipertiroidi, hiperkalsemi, Cushing sendromu, Addison hastalığı, böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği vb.)
Tümörler (beyin tümörleri, paraneoplastik sendromlar-limbik ensefalit)
Enfeksiyonlar (SSS enfeksiyonları-meningit, ensefalit, HIV, Nörosifiliz, Creutzfeldt-Jacob hastalığı vb.)
Toksik nedenler (Alkole bağlı, kurşun, CO zehirlenmesi vb.)
Kafa travması

ALZHEİMER HASTALIĞI'NA BAĞLI DEMANS

Tanım

Tarihçe

Bu hastalık ilk kez Alois Alzheimer (1907) tarafından Auguste D. isimli 50 yaşlarındaki bir hastada ilerleyici bilişsel bozulma, sanrı ve varsanılar ile seyreden bir hastalık olarak tanımlanmış ve hastanın postmortem biyopsisinde beyinde amiloid plaklar ve nörofibriler yumaklar gösterilmiştir. Presenil dejeneratif demans ile seyreden bu hastalık daha sonra Kraepelin tarafından Alzheimer hastalığı olarak adlandırılmıştır. İlerleyen yıllarda, yaşlı kişilerde de hastalığın ilerleyici demansa yol açabileceği ortaya çıkmıştır.

Epidemiyoloji

Alzheimer Hastalığı tüm demansların yaklaşık olarak %60-70'inden sorumludur. Yaygınlığı yaşla beraber artmaktadır. 65-70 yaşları arasında yaygınlığı %1-1.5 arasında iken, 85 yaş ve üzerinde yaygınlık %50'lere ulaşabilmektedir. Kabaca, her 5 yılda bir Alzheimer Hastalığı yaygınlığının iki katına çıktığı öne sürülmektedir. Yaş, APOE ε4 aleli varlığı, vasküler hastalıklar, ailede Alzheimer Hastalığı'nın bulunması ve Down sendromu Alzheimer hastalığı için başlıca risk faktörleri olarak tanımlanmaktadır. Bunun dışında düşük eğitim düzeyi, kadın olmak, kafa travması, yaşlılık çağı depresyonu gibi risk faktörlerinin varlığından da bahsedilmektedir. Apolipoprotein E (Apo E) lipid transportundan sorumlu bir plazma proteindir ve ilgili geni 19. kromozom (19q13.2) üzerinde bulunmaktadır. APO E geninin üç aleli bulunmaktadır; ε2, ε3 ve ε4. Bu üç alelin beyaz ırkta görülme sıklıkları sırasıyla %7, %77 ve %16'dır. Yapılan çalışmalarda APOE ε4 aleli varlığı ile geç başlangıçlı Alzheimer Hastalığı arasında ilişki bulunduğu, APOE ε4 aleli varlığının Alzheimer Hastalığı'na yakalanma riskini artırdığı ve başlangıç yaşını düşürdüğü gösterilmiştir. APO E ε2 aleli varlığının ise Alzheimer Hastalığı için koruyucu olduğu üzerinde durulmaktadır. Bazı erken başlangıçlı olgularda (tüm olguların %2'si) 21. kromozomda APP (Amiloid Precursor Protein), 1. kromozomda Presenilin-2 ve 14. kromozomda Presenilin-1 geninde mutasyonlara da rastlanmaktadır. Bunlar otozomal dominant geçişlidir. En sık Presenilin 1, daha sonra Presenilin-2 ve APP mutasyonları görülmektedir. Bu mutasyonların Aβ1-42 aşırı üretimine yol açtığı bildirilmektedir.

Etyoloji

Alzheimer Hastalığı'nın etyolojisi tam olarak bilinmemektedir, ancak beyinde klinik belirtilerle ilişkili bulunan çeşitli değişiklikler görülmektedir. Alzheimer Hastalığı'nda serebral kortekste ve subkortikal yapılarda yaygın olarak amiloid plaklar ve nörofibriller yumaklara rastlanmaktadır. Ayrıca, serebral kan damarlarında β amiloid birikimi, hipokampusta Hirano cisimcikleri ve granulovakuolar dejenerasyon da görülmektedir. Bu patolojilerin hiçbiri Alzheimer Hastalığı için patognomonik değildir, yaşlı bireylerin beyinlerinde de belli düzeyde benzer değişiklikler görülmektedir. Hastalığın erken dönemlerinde bu değişiklikler özellikle kolinerjik nöronların yoğun olduğu mesial temporal lobda, entorinal korteks ve hipokampusta görülür, zaman içinde beyinin diğer bölgelerine yayılırlar. Amiloid plaklar nöronda β amiloid birikimi ile meydana gelen, senil nöritik plaklar olarak da bilinen yapılardır. Amiloid precursor proteininin yıkımı ile 42-43 aminoasitten oluşan β amiloid meydana gelir. Heterojen bir peptid olan β amiloidin çeşitli formları mevcuttur. A β 1-42 ve A β 1-40 en yaygın görülen formlarıdır. A β 1-42 diğerine kıyasla dokularda birikmeye daha eğilimli ve daha patojen olarak bilinmektedir. Alzheimer Hastalığı'nda amiloid plaklar serebral korteks, hipokampus ve çeşitli subkortikal yapılarda (hipotalamus, nucleus basalis, amigdala, locus coeruleus gibi) bulunmaktadırlar. Nörofibriller yumaklar ise tau proteini içeren çift sarmal helikal filamentler olup, entorinal korteks, hipokampus, amigdala, nucleus basalis, raphe nucleus ve locus coeruleus'ta bulunmaktadır. Genellikle ekstraselüler yapılar biçimindedirler. Tau proteininin hiperfosforilasyona uğraması ile mikrotübül yapısının bozulduğu, böylece nörofibriller yumakların oluştuğu ve zaman içinde bu yumakların nöron dejenerasyonuna yol açtığı üzerinde durulmaktadır.

Belirti ve Bulgular

Başta bellek bozukluğu olmak üzere, ilerleme gösteren yönelim bozukluğu, yürütücü işlevlerde bozukluk, apraksi, agnozi ve lisan bozuklukları görülmektedir. Hastalık hafif, orta ve ağır evre olmak üzere üç evrede incelenir.

Hastalığın hafif evresinde bellek bozukluğu ön plandadır, hastalarda yakın geçmişe yönelik unutkanlık, isimleri, kelimeleri, eşyaları, yapacakları işleri, söylenenleri unutma, hesap yapmada sorunlar, yönetici işlemlerine bozukluklarına bağlı olarak planlama gerektiren işlerde güçlük yaşama söz konusudur. Bu belirtilerin sosyal ve mesleki işlevselliklerinde bozulmaya yol açması gereklidir. Hastalar uygulanan bellek testlerinde yaş ve eğitimlerine göre düşük puan alırlar. Bununla birlikte erken dönemde zaman yöneliminde hafif bozulmalar meydana gelebilir, hasta yolunu şaşırabilir.

Orta evrede ise bellek ve zaman yönelimindeki bozukluklar artar, yer yönelimi ile ilgili bozukluklar belirgin hale gelir. Diğer bilişsel işlevlerdeki bozulmalar artar, yargılama bozulmuştur, lisan bozuklukları ve apraksi ortaya çıkar, kişi ev dışındaki aktivitelerini güçlükle yerine getirebilir hale gelir. Evdeki işlevselliği de önemli ölçüde etkilenmiştir.

Ağır evrede ise bilişsel işlevler ileri derecede etkilenmiştir, evdeki işlevsellik belirgin olarak bozuktur, kişiye yönelimi de bozulmaya başlar. Hasta tümüyle başkasının bakımına muhtaç hale gelir. İdrar ya da dışkı inkontinansı, yürüyüş bozukluğu, parkinsonizm, ilkel refleksler

vb. nörolojik belirtiler de eklenir. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde yutma güçlüğü gelişebilir.

Bilişsel işlevler ve işlevsellikteki bozulmalar dışında Alzheimer hastalarında orta ve ağır evrede davranışsal bozukluklar da görülmektedir. Sanrılar ve varsanılar, disinhibisyon, apati, ajitasyon, depresyon, anksiyete, elasyon/öfori, iştah ve diurnal ritm bozuklukları ortaya çıkabilmektedir. Çalınma sanrıları, görsel varsanılar, apati, negativizm, gezinme davranışı, uykusuzluk ve depresif belirtiler sık görülmektedir. Alzheimer Hastalığı'nda davranış bozuklukları epizodik olabileceği gibi, sürekli de görülebilir. Alzheimer Hastalığı'nda beyin görüntüleme belirgin kortikal ve subkortikal atrofi (hipokampal atrofi) ve ventriküllerde genişleme görülür. Araştırmalarda kullanılmak üzere kortikal atrofiyi değerlendiren çeşitli ölçekler geliştirilmişse de, bu bulgular Alzheimer Hastalığı için tanı koydurucu değildir. Beyin görüntüleme, Alzheimer Hastalığı'nda daha çok ayırıcı tanıda (vasküler etyoloji, yer kaplayan lezyon vs.) kullanılmaktadır.

Örnek Olgu

A.T. 74 yaşında bayan hasta, ilkokul mezunu. Kızı ile birlikte başvuruyor. Son iki yıldır unutkanlığı artmış. Eşyaları nereye koyduğunu, isimleri, konuşma sırasında söyleyeceklerini unutuyormuş. Tekrar tekrar aynı şeyleri söylüyormuş. Pazardan dönerken birkaç kez evin yolunu şaşırdığı için son 1 yıldır dışarı yalnız çıkmasına izin vermiyorlarmış. Artık yemek yapamıyormuş. Zaten ocağı açık bıraktığı için kızı yemek yapmasına izin vermiyormuş. Günleri de karıştırmaya başlamış. İlaçlarını almayı kızı hatırlatmazsa unutuyormuş. Evde artık TV izlemekten başka birşeyle ilgilenmiyormuş. Eskiden örgü örermiş, şimdi yapamıyormuş. Son 1 aydır geceleri sık sık uyanmaya, evin içinde gezinmeye ve kendini köyde zannetmeye başlamış. Yemeğini yiyebiliyor, giyinebiliyor, ancak dişlerini fırçalayamıyormuş. Banyosuna da kızı yardım ediyormuş. Unutkanlığı zaman içinde yavaş yavaş ilerlemiş. Hipertansiyon dışında önemli bir hastalığı yokmuş. Annesinde ve teyzesinde de unutkanlık varmış. Hastanın fizik muayenesinde ve rutin laboratuvar tetkiklerinde önemli özellik saptanmadı. Kraniyel MRG'de yaygın kortikal atrofi ve ventriküllerde genişleme izlendi. Nöropsikolojik değerlendirmesinde epizodik bellek bozukluğu, ideomotor ve konstrüksiyonel apraksi, yönetici işlevlerde bozulma saptandı. Orta evre Alzheimer Hastalığı'na bağlı demans tanısı kondu.

Tanı Ölçütleri

TABLO-V

DSM-IV-TR Alzheimer Tipi Demans için Tanı Ölçütleri
--

<p>A. Aşağıdakilerden her ikisinin bulunması ile belirli çoğul kognitif defisit gelişmesi</p> <ol style="list-style-type: none">1) Bellek bozukluğu (yeni bilgiler öğrenme ya da önceden öğrenilmiş bilgileri anımsama yetisinde bozulma)2) Aşağıdaki kognitif bozukluklardan birinin ya da daha fazlasının bulunması<ol style="list-style-type: none">a. Afazi(dil bozukluğu)b. Apraksi (motor işlevlerde bozukluk olmamasına karşın motor etkinlikleri yerine getirme yetisinde bozulma)c. Agnozi (duyu işlevlerinde bozukluk olmamasına karşın nesnelere tanıyamama ya da tanımlayamama)d. Yönetici işlevlerde bozukluk (yani, tasarlama, organize etme, sıraya koyma, soyutlama) <p>B. A1 ve A2 tanı ölçütlerinde sözü edilen kognitif bozuklukların her biri toplumsal ya da mesleki işlevsellikte belirgin bir bozukluğa neden olur ve önceki işlevsellik düzeyinde belirgin bir düşme olur.</p> <p>C. Aşama aşama başlar ve sürekli kognitif bir düşme görülür.</p> <p>D. A1 ve A2 tanı ölçütlerinde sözü edilen kognitif bozukluklar aşağıdakilerden herhangi birine bağlı değildir.</p> <ol style="list-style-type: none">1) Bellek ve bilişte ilerleyici bozukluklara neden olan merkezi sinir sistemini ilgilendiren diğer durumlar (örn. Serebrovasküler hastalık, Parkinson hastalığı, Huntington hastalığı, subdural hematoma, normal basınçlı hidrosefali, beyin tümörü)2) Demansa neden olduğu bilinen sistemik durumlar (örn.hipotiroidizm, vitamin B12 ya da folik asit eksikliği, niyasin eksikliği, hiperkalsemi, nörosifiliz, HIV enfeksiyonu)3) Madde kullanımının yol açtığı durumlar <p>E. Bu bozukluklar sadece deliryumun gidişi sırasında ortaya çıkmamaktadır.</p> <p>Bu bozukluk başka bir Eksen I bozukluğu ile daha iyi açıklanamaz (örn. Majör depresif bozukluk, Şizofreni)</p>
<p>Davranışsal bozukluk olan/Davranışsal bozukluk olmayan Erken başlangıçlı (65 yaş ve üzerinde) ve Geç başlangıçlı (65 yaşından küçük) olarak kodlanır.</p>

Ayırıcı Tanı

Alzheimer Hastalığı tanısı için öncelikle demansa neden olan diğer durumlar dışlanmalıdır. Alzheimer Hastalığı ve diğer dejeneratif demanslar için bellek ve diğer bilişsel işlevlerdeki bozuklukların yavaş ilerleme göstermesi tipiktir. Bu yönüyle, Alzheimer Hastalığı'nın yavaş ilerleme gösteren diğer dejeneratif demanslardan (Lewy cisimcikli demans, frontotemporal demans vb.) ayırt edilmesi önemlidir.

Lewy cisimcikli demansta uyanıklıkta dalgalanmalar, canlı görsel varsanımlar, spontan ya da nöroleptik kullanımı ile ortaya çıkan parkinsonizm, REM uykusu davranış bozukluğu, otonom belirtiler, tekrarlayan düşmeler vardır.

Frontotemporal demansta ise kişilik değişiklikleri, disinhibisyon, apati, lisan bozuklukları, yürütücü işlevlerde bozukluklar ön planda olup, bellek bozukluğu, apraksi gibi belirtiler hastalığın ilerleyen dönemlerinde ortaya çıkmaktadır.

Vasküler demansta ani başlangıç, basamaksı kötüleşme, nörolojik belirti ve bulguların varlığı, bilişsel işlevlerde dalgalanmalar olması, kişiliğin korunması, somatik belirtilerin ve

depresyonun sık görülmesi, noktürnal konfüzyon bulunması, diyabet, hipertansiyon gibi vasküler hastalıkların varlığı ve nörogörüntüleme bilişsel bozukluğu açıklayacak nitelikte ve nicelikte vasküler lezyonların bulunması söz konusudur.

Parkinson Hastalığı'na bağlı demansta ise, demans belirtilerinin idiopatik Parkinson hastalığı tanısı konduktan en az iki yıl sonra başlamış olması gerekmektedir.

Hafif evre Alzheimer Hastalığı'nın normal yaşlanma süreci ve hafif bilişsel bozulmadan da ayırt edilmesi gereklidir. Normal yaşlanma sürecinde de ılımlı düzeyde unutkanlık görülebilir, ancak bellek testlerinde saptanmaz, bireyin işlevselliğini etkilemez ve ilerleme göstermez. Hafif bilişsel bozulmada ise, hasta ve yakını unutkanlıktan yakını ve bellek testlerinde de bozukluk saptanır, ancak bellek bozukluğu kişinin işlevselliğini olumsuz etkilemez. Hafif bilişsel bozulması olan olguların her yıl %10-15 kadarında demans geliştiği bildirilmektedir.

Yaşlılık çağı depresyonunda unutkanlık sık görülmektedir ve bu hastalarda depresyona bağlı olarak dikkat ve bellek bozuklukları saptanmaktadır. Bu nedenle, ayırıcı tanıda depresyon mutlaka akla gelmelidir. Depresyonu olan hastaların genellikle motivasyonları düşüktür, negativizmleri olabilir. Sorulara "bilmiyorum" biçiminde yanıt verirler. Oysa, erken evre Alzheimer hastalığı olan hastalarda sorulara yanıt verme çabası gözlenir. Ayrıca, depresyonu olan hastalarda bellek bozuklukları antidepresan tedavi ile düzelir.

Demansa neden olan diğer durumların dışlanması için ayrıntılı anamnez ve fizik muayene sonrasında hastalara bazı laboratuvar tetkikleri uygulanabilir. Tam kan sayımı, karaciğer, böbrek ve tiroid fonksiyon testleri, kan Glukoz ve elektrolit düzeyleri, Vitamin B12 ve folat düzeyleri, idrar tetkiki, beyin tomografisi ya da kraniyel manyetik rezonans görüntüleme yapılabilir. Bunun dışında anamnez ve fizik muayeneden hareketle diğer demans nedenlerini araştırmak amacıyla VDRL, HIV testleri, Homosistein düzeyi, immünolojik belirteçler, kanser belirteçleri, beyin SPECT ya da PET incelemesi de yapılabilir.

Tedavi Ölçütleri

Alzheimer Hastalığı'nın bilinen kesin bir tedavisi bulunmamaktadır. Ancak, asetilkolin esteraz inhibitörü ilaçlar (Donepezil 5-10mg/gün, Rivastigmin 9-12mg/gün ve Galantamin 18-24mg/gün) ve Glutamat NMDA reseptör antagonisti olan Memantin'in (20mg/gün) Alzheimer Hastalığı olan hastalarda bilişsel işlevler, davranış bozuklukları, işlevsellik ve hem kendilerinin hem de bakım verenlerin yaşam kaliteleri üzerinde plaseboya göre daha fazla etkili oldukları gösterilmiştir. Ancak, antidemansiyel ilaçların Alzheimer Hastalığı'nın ilerlemesini yavaşlattıklarına dair henüz kanıt yoktur. Bununla beraber, Alzheimer hastalarında görülen davranış bozukluklarının başka ilaçlarla sağaltımı da söz konusudur. Bunun için antidepresan ilaçlar ve düşük doz antipsikotik ilaçlar kullanılmaktadır. Ancak, antipsikotik ilaçlar yaşlılarda kardiyovasküler mortalite riskini arttırdığı için kullanımları sakıncalıdır, bu nedenle antipsikotik ilaçların ancak zorda kalınan durumlarda düşük dozlarda ve kısa süreli uygulanması önerilmektedir. Gingkobiloba, E vitamini, hormon replasman tedavisi gibi tedavilerin Alzheimer Hastalığı'ndaki etkileri kanıtlanmamıştır. Günümüzde, Alzheimer Hastalığı tedavisi konusunda yapılan çalışmalar daha çok amiloid plak ve nörofibriler yumak gelişimini önleyici tedavilere odaklanmıştır. Antikolinergik yan etkileri

olan ilaçlardan da demansı olan hastalarda bilişsel işlevleri olumsuz etkileyeceğinden kaçınılmalıdır.

Özellikle davranışsal bozuklukların eşlik ettiği hastaların bakım verenlerinde yoğun duygusal tükenmişlik gözlenir. Bu nedenle, hastanın davranışsal belirtilerinin tedavisine ek olarak, hasta yakınının bilgilendirilmesi, destek gruplarına katılımının sağlanması, gerekirse de psikiyatrik destek almasının sağlanması çok önemlidir. Alzheimer Hastalığı olan hastalarda bakım verme sürecinin zorlu ve uzun olması nedeniyle bakım verme işinin mümkün olduğunca birden fazla kişi tarafından paylaşılması tükenmişliği büyük ölçüde azaltmaktadır.

Demansı olan hastalarda, davranış bozuklukları (disinhibisyon, başkalarına zarar verme, taciz vb.) ya da telkine yatkın olma (çek imzalama, borç verme vb.) gibi nedenlerle yaygın olarak adli sorunlar yaşanmaktadır. Ayrıca, alım-satım yapma, vekalet verme gibi işlemler öncesinde de bu hastaların medeni haklarını kullanma yetilerinin olup olmadığı konusunda değerlendirme yapılması söz konusudur. Bu değerlendirmeler sırasında hastanın olayla ilişkili olarak yargılama ve neden-sonuç ilişkisi kurma becerisinin sağlam olup olmadığı araştırılmalı ve değerlendirmenin yapıldığı tarih ve saat mutlaka bildirilmelidir.

Gidiş ve Sonlanım

Alzheimer Hastalığı'nda ortalama yaşam süresi 7-10 yıl arasında değişmektedir. Bazı hastalarda entelektüel yıkım daha hızlı seyretmektedir. Standardize Mini Mental Durum Değerlendirmesi'nde yaklaşık olarak her yıl 2 puan düşme olması beklenmektedir. Daha fazla düşme olması hızlı ilerleme biçiminde yorumlanmaktadır.

KAYNAKLAR

Amerikan Psikiyatri Birliği (2000). *DSM-IV-TR Tanı Ölçütleri Başvuru Elkitabı*. Çev. Ertuğrul Köroğlu, s. 73-78. Hekimler Yayın Birliği.

Weiner, M.F., Garrett, R., Bret, M.E. (2009). Chapter 3 Neuropsychiatric Assessment and Diagnosis. In *Textbook of Alzheimer's Disease and Other Dementias* (ed. M.F. Weiner and A.M. Lipton), s.46-50. The American Psychiatric Publishing.

Frierson, R.L. (2008). Chapter 51 Dementia, delirium, other cognitive disorders. In *Psychiatry Third Edition Vol 1* (ed. A. Tasman, J. Kay, J.A. Lieberman, M.B. First, M. Maj), s. 917-924. John Wiley&Sons, England.

Cole, M.G., Ciampi, A., Belzile, E., Zhong, L. (2009). Persistent delirium in older hospital patients: a systematic review of frequency and prognosis. *Age and Ageing*, 38, 19-26.

Gupta, N., de Jonghe, J., Schieveld, J., Leonard, M., Meagher, D. (2008). Delirium phenomenology: what can we learn from the symptoms of delirium? *Journal of Psychosomatic Research*, 65, 215-22.

Öktem, Ö. (2003). Bölüm 7 Alzheimer Hastalığı'nın Erken, orta ve ileri dönemlerinde genel kognitif profil. In *Beyin ve Nöropsikoloji Temel ve Klinik Bilimler* (ed. S. Karakaş, C. İrkeç, N. Yüksel), s. 101-111. Çizgi Tıp Yayınevi, Ankara.

Thomas, A. (2008). Chapter 27iii Clinical aspects of dementia:Alzheimer's Disease. In *Oxford Textbook of Old Age Psychiatry* (ed. R. Jacoby, C. Oppenheimer, T. Dening, A. Thomas), s. 425-441. Oxford University Press.